

Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях как маркер риска развития сердечно-сосудистых событий в популяции среднего возраста

Ершова А. И.¹, Мешков А. Н.¹, Деев А. Д.¹, Александрова Е. Л.², Лищенко Н. Е.², Новикова А. С.², Хорошилова О. В.², Шутемова Е. А.², Белова О. А.², Балахонова Т. В.³, Шальнова С. А.¹, Драпкина О. М.¹, Бойцов С. А.³

¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины”

Минздрава России. Москва; ²ОБУЗ “Кардиологический диспансер” Минздрава России. Иваново; ³ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Выявление ассоциации между степенью выраженности атеросклероза сонных артерий и сердечно-сосудистыми событиями в популяции лиц преимущественно среднего возраста.

Материал и методы. В исследование вошли 1100 чел., участников исследования АТЕРОГЕН-Иваново (субисследования ЭССЕ-Иваново), в возрасте 40-67 лет. Все исследуемые прошли дуплексное сканирование сонных артерий (Samsung Medison MySono U6) с определением количества атеросклеротических бляшек (АСБ), максимального стеноза и суммарного стеноза и расчетом полуспецифических квинтилей. С помощью регрессионной модели Кокса был оценен риск наступления комбинированной конечной точки: смерть от любой причины, инфаркт миокарда, новый случай ишемической болезни сердца, острого нарушения мозгового кровообращения, реваскуляризация любого сосудистого бассейна. Медиана наблюдения — 3,8 года.

Результаты. АСБ были выявлены у 74,5% мужчин и 58,0% женщин. У мужчин атеросклероз был более выраженным, чем у женщин: максимальный стеноз составил 27 (0-34)% у мужчин vs 22 (0-58)% у женщин ($p=0,000$), суммарный стеноз — 48 (0-90)% vs 22 (0-31)% ($p=0,000$) и количество бляшек — 2 (0-3) vs 1(0-2) ($p=0,000$). Было зарегистрировано 24 документально подтвержденных конечных точек. 23 из 24 конечных точек произошли у лиц, у которых хотя бы один из исследуемых ультразвуковых маркеров соответствовал

квинтилю ≥ 3 . Регрессионный анализ показал, что если хотя бы один из ультразвуковых маркеров достиг квинтиля ≥ 3 (например, максимальный стеноз $\geq 25\%$ у мужчин), то риск развития событий, вошедших в комбинированную конечную точку, увеличивается в 8,5 раз — 95% ДИ 1,12-64,76 ($p=0,039$). В то же время ишемическая болезнь сердца в анамнезе увеличивает риск в 4,05 раза — 95% ДИ 1,46-11,21 ($p=0,007$), острое нарушение мозгового кровообращения в 3,49 раз — 95% ДИ 1,19-10,23 ($p=0,023$). Доля мужчин с АСБ и стенозом $<25\%$ составила 15%.

Заключение. Наличие АСБ в сонных артериях в 8,5 раз увеличивает риск сердечно-сосудистых событий, при этом для 15% мужчин в популяции с АСБ в сонных артериях, сужающими просвет на $<25\%$, требуется уточнение сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: атеросклеротическая бляшка, сонные артерии, ультразвуковые маркеры, стеноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):34–39
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-34-39>

Поступила 03/07-2018

Принята к публикации 20/08-2018

Atherosclerotic plaque in carotid arteries as a risk marker for cardiovascular events risk in middle aged population

Ershova A. I.¹, Meshkov A. N.¹, Deev A. D.¹, Aleksandrova E. L.², Lishchenko N. E.², Novikova A. S.², Khoroshilova O. V.², Shutemova E. A.², Belova O. A.², Balakhonova T. V.³, Shalnova S. A.¹, Drapkina O. M.¹, Boytsov S. A.³

¹National Medical Research Centre of Prevention Medicine of the Ministry of Health. Moscow; ²Cardiological Dispensary of the Ministry of Health. Ivanovo; ³National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Aim. To reveal the associations of carotid arteries atherosclerosis severity and cardiovascular events in mostly middle aged population.

Material and methods. In the study, 1100 persons participated of the ATHEROGEN-Ivanovo trial (substudy of ESSE-RF), age 40-67 y.o. All

participants underwent duplex scan of carotid arteries (Samsung Medison MySono U6) with assessment of the number of atherosclerotic plaques (AP), maximum stenosis and total stenosis with calculation of gender-specific quintiles. With the Cox regression model, risk was

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (916) 559-85-36

e-mail: alersh@mail.ru

[Ершова А. И. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Мешков А. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Деев А. Д. — к.ф.-м.н., руководитель лаборатории медицинской биостатистики отдела эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7669-9714, Александрова Е. Л. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-7057-8447, Лищенко Н. Е. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-5168-7007, Новикова А. С. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0003-0034-6557, Хорошилова О. В. — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-0487-7697, Шутемова Е. А. — д.м.н., профессор, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-5324-3570, Белова О. А. — главный врач, ORCID: 0000-0002-7164-0086, Балахонова Т. В. — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела ультразвуковых методов исследований Института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-7273-6979, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406].

estimated for combinatory endpoint including all-cause death, myocardial infarction, novel onset of coronary heart disease, stroke, any area revascularization. Median follow-up 3,8 years.

Results. The AP were found in 74,5% males and 58,0% females. In males atherosclerosis was more severe: maximum stenosis 27 (0-34)% in males vs 22 (0-58)% in females ($p<0,001$), total stenosis — 48 (0-90)% vs 22 (0-31)% ($p<0,001$) and plaques number — 2 (0-3) vs 1 (0-2) ($p=0,000$). There were 24 endpoints documented. 23 of 24 endpoints occurred in persons with at least any ultrasound marker value within quintile ≥ 3 . Regression showed that if at least one ultrasound marker should have reached the quintile ≥ 3 (e.g., maximum stenosis $\geq 25\%$ in men), than the risk of events from combinational endpoint would increase 8,5 times — 95% CI 1,12-64,76 ($p=0,039$). Also, coronary heart disease increases the risk 4,05 times — 95% CI 1,46-11,21 ($p=0,007$), acute stroke 3,49 times — 95% CI 1,19-10,23 ($p=0,023$). The number of males with AP $<25\%$ was 15%.

Conclusion. The presence of AP in carotid arteries does 8,5 times increase the risk of cardiovascular events, and for 15% of males in population with AP in carotid arteries that narrow the lumen $<25\%$, it is needed to clarify the risk.

Key words: atherosclerotic plaque, carotid arteries, ultrasound markers, stenosis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):34–39
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-34-39>

Ershova A. I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Deev A. D. ORCID: 0000-0002-7669-9714, Aleksandrova E. L. ORCID: 000-0001-7057-8447, Lishchenko N. E. ORCID: 0000-0001-5168-7007, Novikova A. S. ORCID: 0000-0003-0034-6557, Khoroshilova O. V. ORCID: 0000-0003-0487-7697, Shutemova E. A. ORCID: 0000-0002-5324-3570, Belova O. A. ORCID: 0000-0002-7164-0086, Balakhonova T. V. ORCID: 0000-0002-7273-6979, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406.

АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СС — сердечно-сосудистый(-ые), ТИМ — толщина комплекса интима-медиа, УЗИ — ультразвуковое исследование.

Введение

Более половины всех сердечно-сосудистых (СС) событий происходит среди лиц, соответствующих низкому или умеренному СС риску, определяемому с помощью широко используемых прогностических моделей: SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), Фремингемская шкала, в основе которых лежит оценка традиционных факторов риска [1]. При этом большинству СС событий предшествует субклинический атеросклероз, диагностика которого позволяет улучшить стратификацию риска [2].

Интерес к субклиническому атеросклерозу сонных артерий особенно вырос в 2000-х годах, когда такой ультразвуковой маркер, как толщина комплекса интима-медиа (ТИМ), являясь маркером раннего атеросклероза, показал себя как независимый предиктор развития инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта [3]. Но с накоплением данных стало понятно, что ТИМ не несет в себе существенно новую, прогностическую ценность по сравнению, например, с Фремингемской шкалой оценки риска, являющейся высоковоспроизводимой в отличие от ТИМ [4]. Одновременно с этим накапливаются данные о прогностической роли атеросклеротической бляшки (АСБ). В исследовании больных с семейной гиперхолестеринемией, для которых характерно раннее развитие атеросклеротического процесса, было показано, что именно ультразвуковые маркеры, характеризующие АСБ сонных артерий: количество АСБ, их суммарная высота, степень стеноза артерий, более информативны для оценки СС риска, чем ТИМ [5]. Согласно мета-анализу проспективных исследований [6] (2012), ультразвуковые параметры, характеризующие АСБ сонных

артерий, точнее прогнозируют развитие ишемической болезни сердца (ИБС). В проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities), с учетом данных об увеличенной ТИМ и наличии АСБ, 23% исследуемых были рестратифицированы из умеренного СС риска в низкий или высокий [7]. Согласно европейским рекомендациям по профилактике СС заболеваний в клинической практике, наличие АСБ в сонных артериях рекомендуется учитывать при оценке СС риска [2]. Однако остается неясным, в какой мере наличие АСБ меняет СС риск, АСБ какого именно размера является бляшкой, модифицирующей риск.

Цель — выявить ассоциации между степенью выраженности атеросклероза сонных артерий и СС событиями в популяции лиц преимущественно среднего возраста.

Материал и методы

Дизайн исследования

АТЕРОГЕН-Иваново — субисследование эпидемиологического исследования ЭССЕ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний) — Иваново, набор участников которого осуществлялся в 2012г [8]. Цель АТЕРОГЕН-Иваново — изучение особенностей развития и прогрессирования АТЕРОсклероза различной локализации, в т.ч. с учетом ГЕНетических и эпигенетических факторов СС риска, в рамках когортного проспективного исследования. В течение 2013–2015гг участников ЭССЕ-Иваново в возрасте ≥ 40 лет приглашали для проведения ультразвукового исследования (УЗИ) сонных и бедренных артерий. В результате дуплексное сканирование артерий было выполнено 1100 лицам (83% популяционной выборки в возрасте 40–67 лет), которые составили выборку АТЕРОГЕН-Иваново для изучения ультразвуковых маркеров атеро-

склероза сонных и бедренных артерий. Ежегодно проводится сбор конечных точек. В настоящей статье представлены первые результаты анализа ассоциации ультразвуковых маркеров атеросклероза сонных артерий с наступлением конечных точек. Медиана периода наблюдения участников исследования от момента проведения УЗИ артерий составила 3,8 (3,2–4,0) года.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России. Информированное согласие на участие в исследовании пациенты подписывали на этапе проведения ЭССЕ-Иваново.

Клинические параметры

Для клинического описания участников исследования использованы данные, полученные во время анкетирования в рамках ЭССЕ-Иваново [9]: рост, вес, статус курения, лабораторные показатели крови: общий холестерин, холестерин липопротеидов низкой плотности, холестерин липопротеидов высокой плотности, триглицериды, глюкоза, липопротеид (а), креатинин, С-реактивный белок, фибриноген, а также факт наличия артериальной гипертензии, сахарного диабета и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

У лиц с диагнозом ИБС, согласно данным анкеты ЭССЕ верифицировали ИБС:

- у лиц с ИМ согласно положительному ответу на вопрос, переносили ли Вы ИМ;
- у лиц с ИБС согласно опроснику Роуза в анкете ЭССЕ.

Наличие в анамнезе ИМ, реваскуляризации или коронароангиографии с данными о значимой АСБ (со стенозом $\geq 50\%$) верифицировали при наличии медицинской документации, подтверждающей вышеуказанные события и состояния. ИМ устанавливали в соответствии с третьим универсальным определением ИМ Европейского общества кардиологов (2012). Исследуемые без документально подтвержденных ИМ, реваскуляризации или наличия значимых АСБ в коронарных артериях были приглашены на визит для оценки предстеновой вероятности ИБС и далее, при необходимости, проведения тредмил-теста, стресс-эхокардиографии или мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий в соответствии с современными клиническими рекомендациям по диагностике ИБС [10].

СС риск оценивали в соответствии с европейскими рекомендациями по профилактике СС заболеваний в клинической практике 2016г [2].

Факт наличия и общую продолжительность приема статинов оценивали в день проведения УЗИ артерий. Факт наличия терапии статинами устанавливали при приеме статинов >1 мес. на момент визита или >3 мес. в анамнезе.

УРВ сонных артерий

УЗИ каротидных артерий проводили три оператора в В-режиме линейным датчиком ультразвукового разрешения 5–12 МГц (Samsung Medison MySono U6). Все измерения выполняли в диастолу, что соответствует R-зубцу на регистрируемой во время исследования электрокардиограмме.

АСБ определяли как фокальное утолщение стенки сосуда на $>50\%$ по сравнению с окружающими участками

стенки сосуда или как фокальное утолщение комплекса интима-медиа на $>1,5$ мм, выступающее в просвет сосуда [11]. Наличие АСБ оценивали на 6 участках каротидного бассейна: на протяжении обеих общих сонных артерий, обеих бифуркаций и обеих внутренних сонных артерий. Суммарное количество всех АСБ определяли как количество АСБ в бассейне сонных артерий. Процент стеноза рассчитывали локально в поперечном сечении в области максимального сужения просвета АСБ по уменьшению диаметра сосуда согласно ECST (European Carotid Surgery Trial). Для анализа учитывали максимальное значение процента стеноза в бассейне сонных артерий и суммарный стеноз в бассейне сонных артерий, являющийся суммой процентов всех стенозов в соответствующем артериальном бассейне.

Конечные точки

Ежегодно осуществляли телефонный обзвон всех участников исследования с целью получения информации о произошедших в течение предыдущего года случаях ИМ, новых случаях постановки диагноза ИБС, ОНМК, проведении операции реваскуляризации в любом сосудистом бассейне. В случае смерти участника исследования опрашивали его родственников. В случае отсутствия прямого контакта с пациентом или его родственниками проводили запрос в территориальный фонд обязательного медицинского страхования для получения информации о жизненном статусе участника исследования. Если пациент жив, осуществляли контакт с участковым терапевтом поликлиники, к которой прикреплен пациент, а также делали запрос в стационары г. Иваново с целью получения информации о возможной госпитализации исследуемого за период наблюдения. Для верификации конечных точек, которую проводили эксперты из ФГБУ «НМИЦ ПМ» Минздрава России, запрашивали медицинскую документацию, подтверждающую клинические события. В этой работе оценивали комбинированную конечную точку, включающую смерть от любой причины, ИМ, новый случай ИБС, ОНМК, реваскуляризацию в любом сосудистом бассейне.

Статистическая обработка результатов

Для описательной статистической обработки полученных результатов использовали пакет программы Statistica 6.0. Рассматривали как статистически достоверное $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (25–75 процентиля). Различия между группами выявляли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для изучения риска наступления комбинированной конечной точки в зависимости от ряда независимых предикторов использовали регрессионную модель Кокса с помощью пакета программного обеспечения SPSS 18.0 (SPSS Inc., США).

Результаты

Медиана возраста участников исследования на момент проведения УЗИ составила 54 (48–60) года. Среди участников исследования наблюдалась большая доля лиц с избыточным весом или ожирением ($\sim 80\%$), артериальной гипертензией (65,6%). ИБС была верифицирована только у 3,7% исследуемых. 28,2% участников исследования имели низкий СС риск, 54,8% — умеренный, 4,7% — высокий, 12,4% — очень высокий риск. Доля лиц, принимаю-

щих статины, составила 11,2%, однако медиана общей продолжительности приема статинов была только 6 мес. Клиническая характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

АСБ были выявлены у 74,5% мужчин и 58,0% женщин. У мужчин атеросклероз был более выраженным, чем у женщин: максимальный стеноз составил 27% (0-34) у мужчин vs 22% (0-58) у женщин ($p=0,000$), суммарный стеноз — 48% (0-90) vs 22% (0-31) ($p=0,000$) и количество АСБ — 2 (0-3) vs 1 (0-2) ($p=0,000$). В таблице 2 представлено распределение ультразвуковых маркеров по квинтилям в зависимости от пола.

Было зарегистрировано 24 документально подтвержденных конечных точки: 7 СС смертей, 3 смерти от других причин, 2 ИМ, 8 новых случаев ИБС, 1 ОНМК и 3 реваскуляризации. 23 из 24 конечных точек произошли у лиц, у которых хотя бы один из исследуемых ультразвуковых маркеров соответствовал квинтилю ≥ 3 (таблица 2).

При включении в регрессионную модель Кокса основных факторов риска, ранее перенесенных ИБС, ОНМК, а также отдельных квинтилей ультразвуковых маркеров ни один из ультразвуковых маркеров не показал значимого влияния на прогнозирование наступления конечной точки. Поэтому квинтили ультразвуковых маркеров были объединены. В результате в регрессионную модель вошли возраст, ИБС, ОНМК и любой из исследуемых ультразвуковых маркеров, соответствующих как минимум квинтилю 3 (таблица 3). В итоге было получено, что если хотя бы один из ультразвуковых маркеров на уровне квинтиля ≥ 3 , например, максимальный стеноз $\geq 25\%$ у мужчин, то риск развития событий, вошедших в комбинированную конечную точку, увеличивается даже более значимо (в 8,5 раз), чем

при наличии в анамнезе ИБС или ОНМК, которые увеличивают риск в 4 и 3,5 раза, соответственно. Доля мужчин с АСБ и стенозом $<25\%$ составила 15%.

Таблица 1
Клиническая характеристика участников исследования

	n=1100
Возраст*, лет	54 (48-60)
Мужской пол, n (%)	305 (27,7)
Индекс массы тела, кг/м ²	29,0 (25,8-32,9)
Курение, n (%)	324 (29,5)
Общий холестерин, ммоль/л	5,69 (4,94-6,44)
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,42 (2,58-4,22)
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,41 (1,20-1,64)
Триглицериды, ммоль/л	1,34 (0,96-1,91)
Глюкоза, ммоль/л	5,32 (5,01-5,77)
Липопротеид (а), мг/дл	10,3 (5,0-27,0)
С-реактивный белок, мг/л	1,68 (0,80-3,60)
Фибриноген, г/л	4,2 (3,5-5,2)
Креатинин, мкмоль/л	71 (67-78)
Артериальная гипертензия, n (%)	732 (65,6)
ИБС, n (%)	41 (3,7)
Низкий СС риск, n (%)	310 (28,2)
Умеренный СС риск, n (%)	603 (54,8)
Высокий СС риск, n (%)	52 (4,7)
Очень высокий СС риск, n (%)	136 (12,4)
Сахарный диабет, n (%)	76 (6,9)
ОНМК, n (%)	29 (2,6)
Статины, n (%)	123 (11,2)
Продолжительность приема статинов, мес.	6 (2-24)

Примечание: * — возраст на момент проведения УЗИ.

Таблица 2
Распределение ультразвуковых маркеров по квинтилям

	Квинтиль 1		Квинтиль 2		Квинтиль 3		Квинтиль 4		Квинтиль 5	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Максимальный стеноз, %	0	0	0-24	0	25-30	0-26	31-35	27-33	36-100	34-77
Суммарный стеноз, %	0	0	0-29	0	30-60	0-29	61-104	30-70	105-314	71-294
Количество АСБ	0	0	0-1	0	1-2	0-1	2-3	1-2	3-6	2-6

Таблица 3
Риск наступления комбинированной конечной точки

	ОР	95% ДИ	p
Возраст*	1,11	1,02-1,20	0,011
Курение	2,51	0,90-7,02	0,080
ИБС	4,05	1,46-11,21	0,007
ОНМК	3,49	1,19-10,23	0,023
Один из ультразвуковых маркеров на уровне квинтиля $\geq 3^{**}$	8,50	1,12-64,76	0,039

Примечание: * — отражены показатели, влияющие на риск со статистической значимостью $p < 0,1$, ** — один из следующих ультразвуковых маркеров атеросклероза сонных артерий: максимальный стеноз, суммарный стеноз, количество АСБ. ОР — относительный риск, ДИ — доверительный интервал.

Обсуждение

В представленном исследовании впервые в России показано, что определение в сонных артериях АСБ позволяет предсказывать повышенный риск развития СС событий. Более того, выявлено, что ультразвуковые маркеры АСБ обладают лучшей прогностической ценностью, чем факт перенесенного ранее СС события (ИБС или ОНМК). Согласно современным рекомендациям, наличие в анамнезе СС заболеваний атеросклеротического генеза предполагает обязательное назначение гиполипидемической терапии, следовательно, наличие АСБ в сонных артериях также должно являться основанием для назначения гиполипидемической терапии.

Связь наличия АСБ с СС событиями уже показана ранее в ряде крупных проспективных исследований и подтверждена в мета-анализе 11 популяционных исследований: KINH (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study), Поттердамское исследование, MDCS (Malmo Diet and Cancer Study), CAPS (Carotid Atherosclerosis Progression Study), CHS (Cardiovascular Health Study), Tromso (Tromsø Study), CCCC (Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study), NOMAS (Northern Manhattan Study), ARIC, MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) [6], что и легло в основу европейских рекомендаций по профилактике СС заболеваний в клинической практике, в которых наличие АСБ в сонных артериях рекомендуется учитывать при оценке СС риска [2]. При этом логично предположить, что выявление единственной АСБ, сужающей просвет сосуда, например, на 20% в возрасте 40 и 60 лет, несет в себе различную прогностическую ценность.

В литературе есть единичные исследования, в которых показана зависимость увеличения СС риска от степени выраженности атеросклероза сонных артерий. В работе [12] (2008) увеличение суммарной высоты АСБ на 1,0 мм коррелировало с увеличением риска наличия коронарного атеросклероза на 36%. В другом проспективном исследовании лиц с ранним развитием каротидного атеросклероза, или перенесенным ранее инсультом, или транзиторной ишемической атакой показано, что при суммарной площади АСБ, соответствующей верхнему квартилю (1,19-6,73 см²), риск развития ИМ, инсульта или СС смерти в течение ближайших 2,5 лет увеличивался в 3,5 раза независимо от возраста, пола, уровней артериального давления, холестерина, гомоцистеина, курения, наличия сахарного диабета, гиполипидемической и антигипертензивной терапии [13]. Эти результаты были валидированы в исследовании Tromso на популяционной выборке в возрасте 55-74 лет. Было показано, что риск развития ИМ при суммарной площади АСБ,

соответствующей верхнему тертилю (>24,6 мм² для мужчин и >18,7 мм² для женщин), увеличивался в 1,56 и 3,59 раза у мужчин и женщин, соответственно [14].

В настоящем исследовании выраженность атеросклероза оценивалась с помощью трех ультразвуковых маркеров: количество АСБ, максимальный стеноз, суммарный стеноз, использование которых показало, что значимым является повышение ультразвуковых показателей до ≥ 3 квинтиля. При более подробном рассмотрении становится понятным, что, во-первых, достаточно оценивать только максимальный стеноз и количество АСБ, т.к. все пациенты, имеющие максимальный стеноз на уровне 3 квинтиля, имели также и суммарный стеноз, как минимум, на уровне 3 квинтиля, во-вторых, у мужчин значимым является наличие хотя бы одной АСБ со стенозом $\geq 25\%$, а у женщин любая АСБ прогностически неблагоприятна. В исследовании MESA при наблюдении за когортой лиц из 6562 чел. в возрасте 45-84 лет в течение 7,8 лет наибольшей прогностической силой обладал стеноз $\geq 25\%$, увеличивая риск развития СС событий в 1,65 раза (сравнение было с фактом наличия АСБ и увеличением ТИМ разной локализации) [15]. Отдельный анализ для лиц разного пола в исследовании не проводился. Таким образом, последние данные свидетельствуют о важности количественной оценки субклинического атеросклероза, которая, вероятно, улучшает прогностическую ценность ультразвуковых маркеров атеросклероза. Исследование, результаты которого представлены в этой статье, продолжается. Ожидают, что с увеличением периода наблюдения и количества конечных точек будут получены дополнительные данные о прогностической значимости пороговых значениях ультразвуковых маркеров атеросклероза.

Заключение

Наличие АСБ в сонных артериях в 8,5 раз увеличивает риск СС событий, что, вероятно, должно являться дополнительным показанием для назначения гиполипидемической терапии. При этом для 15% мужчин с АСБ в сонных артериях, сужающими просвет на <25%, требуется уточнение СС риска. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что наличие АСБ в сонных артериях должно менять категорию СС риска в сторону более высокого, и, следовательно, требовать назначения гиполипидемической терапии с целью стабилизации АСБ и в итоге снижения СС риска.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

- Polonsky TS, Greenland P. CVD screening in low-risk, asymptomatic adults: clinical trials needed. *Nat Rev Cardiol*. 2012 Oct;9(10):599-604. doi:10.1038/nrcardio.2012.114.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;252:207-74. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037.
- Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459-67. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628875.
- Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(8):796-803. doi:10.1001/jama.2012.9630.
- Ershova AI, Balakhonova TV, Meshkov AN, et al. Ultrasound markers that describe plaques are more sensitive than mean intima-media thickness in patients with familial hypercholesterolemia. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(3):417-22. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2011.11.014.
- Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):128-33. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044. Epub 2011 Jun 30.
- Nambi V, Chambless L, Folsom AR, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *JACC*. 2010;55(15):1600-7. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.075.
- Meshkov AN, Boytsov SA, Ershova AI, et al. The ATHEROGEN-IVANOVO trial "Investigation of the specific features of the development and progression of ATHERO sclerosis at various sites, including those with a view to the GENetic and epigenetic cardiovascular risk factors — the ESSE-IVANOVO substudy" — design, bioinformation analysis algorithms, and exome sequencing results in pilot group patients. *Profilakticheskaya meditsina*. 2013;16(6):11-20. (In Russ.) Мешков А.Н., Бойцов С.А., Ершова А.И. и др. Исследование АТЕРОГЕН-ИВАНОВО "Изучение особенностей развития и прогрессирования АТЕРОсклероза различной локализации, в том числе с учетом ГЕНетических и эпигенетических факторов сердечно-сосудистого риска — субисследование ЭССЕ-Иваново" — дизайн, алгоритмы биоинформационного анализа и результаты секвенирования экзомов пациентов пилотной группы. *Профилактическая медицина*. 2013;16(6):11-20.
- Research organizing committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Profilakticheskaya meditsina*. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013;6:25-34.
- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003. doi:10.1093/eurheartj/ehd296.
- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290-6. doi:10.1159/000343145.
- Morito N, Inoue Y, Urata M, et al. Increased carotid artery plaque score is an independent predictor of the presence and severity of coronary artery disease. *J Cardiol*. 2008;51(1):25-32. doi:10.1016/j.jjcc.2007.09.003.
- Spence JD, Eliasziw M, DiCicco M, et al. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy. *Stroke*. 2002;33(12):2916-22.
- Johnsen SH, Mathiesen EB, Joakimsen O, et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226 persons: the Tromsø Study. *Stroke*. 2007;38(11):2873-80. doi:10.1161/STROKEAHA.107.487264.
- Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e000087. doi:10.1161/JAHA.113.000087.